

Rec'd PCT/PTO 25 MAY 2005
PCT/IT 03/00780
107536612

MODULARIO
I.C.A. - 101



Mod. C.E. - 1-4-7

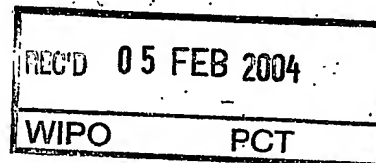
#2

Ministero delle Attività Produttive
Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività
Ufficio Italiano Brevetti e Marchi
Ufficio G2



Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:
Invenzione Industriale

✓ N.
MI2002 A 002501

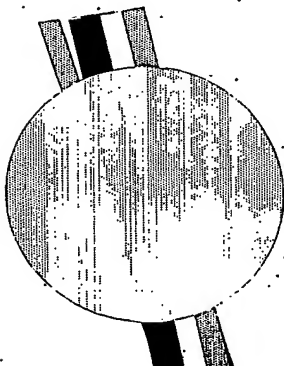


*Si dichiara che l'unica copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito.*

Inoltre Istanza di Rettifica depositata alla Camera di Commercio di Milano n. MIV000572 il 28/02/2004
(pag. 1), inoltre Istanza di Rettifica depositata alla Camera di Commercio di Milano n. MIV002992 il 29/11/2004
(pag. 1).

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

Roma, li **12 GEN. 2004**



per IL DIRIGENTE
Dr.ssa Paola Giuliano

BEST AVAILABLE COPY

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE, DESCRIZIONE E RIVENDICAZIONE

NUMERO DOMANDA MI2002A 002501

REG. A

DATA DI DEPOSITO

26 11 2002NUMERO BREVETTO

DATA DI RILASCIO

 / /

D. TITOLO

"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica"

L. RIASSUNTO

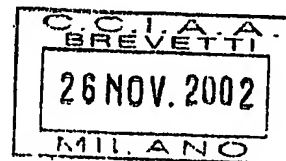
Metodo originale per la preparazione economica di membrane organiche sterilizzate (all'autoclave per 20-30 minuti a 120-122°C, con il metodo "STERRAD" per 60 minuti con H_2O_2 a +45°C o con radiazioni ionizzanti) a partire da plasma sanguigno umano tale quale (PSUTQ) o da plasma sanguigno umano impoverito (PSUI) dopo l'estrazione a scopo industriale delle albumine e di parte delle globuline. Tali membrane sono dotate di modellabilità, uniformità di aspetto, elasticità, spessore e dimensioni variabili a volontà, imbibibili con varie soluzioni e dotate di forte adesività alle superfici trasudanti di ulcere e ferite (che isolano, proteggono e ne accelerano la corretta cicatrizzazione). Queste proprietà giustificano l'impiego di tali membrane in applicazioni medico-chirurgiche, come mezzi cicatrizzanti e/o emostatici e/o per il rilascio lento di farmaci. La loro struttura e proprietà fisiche particolari sono diverse da quelle di tutte le altre componenti e derivati del plasma sanguigno umano.

M. DISEGNO



Dorin Olimpiu Petrescu

MI 2002A 002501



Descrizione dell'invenzione industriale intitolata:

"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica".

nome: 1) Petrescu Dorin Olimpiu, residente in Milano, Viale
Cassiodoro 4.

RIASSUNTO

Metodo originale per la preparazione economica di membrane organiche sterilizzate (all'autoclave per 20-30 minuti a 120-122°C, con il metodo "STERRAD" per 60 minuti con H₂O₂ a +45°C o con radiazioni ionizzanti) a partire da plasma sanguigno umano tale quale (PSUTQ) o da plasma sanguigno umano impoverito (PSUI) dopo l'estrazione a scopo industriale delle albumine e di parte delle globuline. Tali membrane sono dotate di modellabilità, uniformità di aspetto, elasticità, spessore e dimensioni variabili a volontà, imbibibili con varie soluzioni e dotate di forte adesività alle superfici trasudanti di ulcere e ferite (che isolano, proteggono e ne accelerano la corretta cicatrizzazione). Queste proprietà giustificano l'impiego di tali membrane in applicazioni medico-chirurgiche, come mezzi cicatrizzanti e/o emostatici e/o per il rilascio lento di farmaci. La loro struttura e proprietà fisiche particolari sono diverse da quelle di tutte le altre componenti e derivati del plasma sanguigno umano.

Luigi De Maria Petresca

DESCRIZIONE

La presente invenzione consiste in un nuovo materiale biologico costituito da membrane organiche cicatrizzanti ed emostatiche (MOCE) dotate di caratteristiche di forma, modellabilità e sterilità assoluta, necessarie al loro uso in varie applicazioni medico-chirurgiche, a scopo cicatrizzante e/o emostatico e/o per rilascio lento di farmaci. Essendo un derivato del sangue umano completamente sterilizzato, le MOCE sono da considerare, analogamente al catgut, dispositivi medici sterili, di origine organica, riassorbibili dall'organismo umano, senza rischi immuno-allergici. Le MOCE sono utilizzabili tali e quali o imbevute di antibiotici o altri medicinali per applicazioni all'interno o sulla superficie sanguinante o trasudante del corpo umano a scopo emostatico e/o per rendere possibile e/o facilitare ed accelerare una corretta riparazione di tessuti lesi (ferite, abrasioni, ustioni, ulcerazioni, sedi di biopsie o di prelievi per trapianti, ecc.) e/o per rilascio lento di farmaci.

SCOPO DELLA PRESENTE INVENZIONE

E' stato ora sorprendentemente scoperto che si possono ottenere, in vitro, membrane organiche sterilizzabili, con struttura e proprietà fisiche diverse da quelle di tutte le altre componenti o derivati del plasma sanguigno umano e utilizzabili a scopo terapeutico come medicazione organica

Donna Olimpia Petesce

cicatrizante ed emostatica (MOCE). Tali membrane sono ottenibili a partire direttamente dal plasma sanguigno umano tale e quale (PSUTQ) oppure dal plasma sanguigno umano impoverito (PSUI), restante come prodotto di scarto dopo l'estrazione, a scopo industriale, di varie frazioni proteiniche (immunoglobuline, trombina, fattore antiemofilico, albumina ecc.)

IL MATERIALE

Come materia prima di base si utilizza plasma sanguigno tale quale (PSUTQ) o plasma sanguigno umano impoverito (PSUI).

Il PSUTQ (o il PSUI) viene deposto in vasche di forme e dimensioni adeguate, dove è fatto coagulare grazie all'aggiunta di una soluzione di cloruro di calcio o con impiego di un altro agente coagulante non tossico, non immunogeno e non diverso dalle normali componenti dell'organismo. Si lascia la vasca a riposo, fino alla formazione di un coagulo gelatinoso, semisolido.

Da tale coagulo viene estratta con mezzi fisici (osmosi, lavaggi con liquidi adeguati, essiccazione ecc) la quasi totalità dell'acqua che lo imbeve, fino all'ottenimento di una membrana fibrosa sottile, liscia, semi-trasparente, biancastra-opalescente, perfettamente flessibile e modellabile, resistente a trazioni moderate ed assomigliante ad un tessuto (di seta, cotone, nylon ecc). Questa membrana viene utilizzata (tale quale o dopo essere stata imbevuta

Donna Elena Pelinesca

con varie soluzioni di medicinali), come medicazione organica cicatrizzante ed emostatica (MOCE) applicabile su ulcere, piaghe cutanee, mucose, sedi di prelievi biotici ed altre varie lesioni all'esterno o all'interno dell'organismo umano, oppure per il rilascio lento di farmaci.

E' da notare che, nel corso del procedimento sopra descritto, non vengono impiegate in alcun momento sostanze diverse da quelle normalmente presenti nell'organismo o delle quali comunque possano restare tracce nel prodotto finale. I fogli ottenuti con il metodo sopra descritto, disposti su un supporto poco aderente (teflon, seta, nylon) ed introdotti in appositi contenitori che consentano il passaggio di vapori o gas, ma non quello di particelle inquinanti, vengono sterilizzate:

- a) in autoclave, per 20-30 minuti a $+120-122^{\circ}\text{C}$ oppure:
- b) con il metodo "STERRAD" (H_2O_2 a $+45^{\circ}\text{C}$ per 60 minuti) oppure:
- c) con radiazioni ionizzanti

Si presenta qui di seguito un esempio pratico di realizzazione del prodotto sopra descritto. Con tale esempio non si intende limitare in alcun modo il campo della presente invenzione.

ESEMPIO

Si miscela plasma sanguigno umano (tale quale o impoverito dopo estrazione industriale delle albumine e di parte delle



Donna Olimpia Petrecca

basta per neutralizzare il citrato. La miscela si versa immediatamente in una vasca di dimensioni adeguate e si lascia riposare il tutto per il tempo necessario alla formazione di un coagulo semisolido, gelatinoso.

Si elimina dal coagulo la fase liquida, assorbendola con un sale igroscopico di quelli che entrano anche nella composizione degli umori del corpo umano (NaCl , CO_2HNa ecc.) che poi si lava con acqua, fino a che il coagulo si presenta come una membrana organica fibrosa ed umida. Questa membrana (con aspetto di epiploon) viene sottoposta a successivi bagni disidratanti ed emollienti per l'assorbimento dell'acqua rimanente (si utilizzano a questo scopo etanolo e propantriolo, in varie concentrazioni).

Dopo l'ultimo bagno, il foglio si lascia essiccare sotto una corrente di aria calda (fohn ecc), ottenendo alla fine un foglio liscio flessibile, uniforme, modellabile, elastico, semi-trasparente, opalescente, leggermente untuoso, resistente a trazioni moderate.

Lo spessore del foglio dipende da quello dello strato di miscela coagulante ($\text{plasma} + \text{CaCl}_2$) inizialmente presente nella vasca e può essere determinato a volontà.

Segue la sterilizzazione del foglio, secondo i metodi descritti sopra: o autoclave per 20-30 minuti a $+120^\circ\text{C}$, o metodo STERRAD (H_2O_2 per 60 minuti a $+45^\circ\text{C}$), o radiazioni ionizzanti. Finalmente, è stato sorprendentemente scoperto

Lionel Dorigotti Petrescu

che il prodotto finale (MOCE), esaminato al Politecnico di Milano (Petrescu, Maggio 2002) e all'istituto Ronzoni di Milano (Martini e Dorigotti, Aprile 2002) presenta alcune caratteristiche fisiche/strutturali (indicate in allegato) diverse da quelle di tutte le altri componenti o derivati del plasma umano.

Donna Olimpia Petrescu

RIVENDICAZIONI

1. Medicazione organica cicatrizzante ed emostatica (MOCE) preparata a partire o da plasma sanguigno umano tale quale (PSUTQ) , o da plasma sanguigno umano impoverito (PSUI) rimasto come prodotto di scarto dopo l'estrazione a scopo industriale di varie frazioni proteiniche (albumine e parte delle globuline). Il plasma (PSUTQ) / (PSUI) viene sottoposto a procedimenti tali da ottenere come prodotto finale una membrana organica compatibile con i tessuti umani, sterile, liscia, perfettamente piegabile e modellabile (come una garza o tessuto di seta, cotone, nylon), sottile, elastica, resistente a trazioni moderate (v. allegato) che, applicata su ulcere od altre lesioni trasudanti, vi aderisca spontaneamente determinando emostasi ed accelerazione della cicatrizzazione. Il prodotto è caratterizzato dal fatto che il PSUTQ o il PSUI conservato con citrato di sodio viene fatto coagulare in vasche con aggiunta di cloruro di calcio, dopodiché si elimina la fase liquida con l'impiego di agenti fisici quali osmosi, lavaggi con acqua/etanolo/propantriolo. Successivamente si fa essiccare il coagulo e lo si sterilizza in autoclave per 20-30 minuti a +120-1220C, con il metodo STERRAD (H₂O, a +450C per 60 minuti) o

Loris Pavesi Petresce

con radiazioni ionizzanti.

2. Prodotto secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che la MOCE non contiene tracce di sostanze diverse da quelle presenti nell'organismo umano.
3. Prodotto secondo le rivendicazioni 1 e 2, caratterizzato dal fatto che la MOCE, applicata sulla superficie di ulcere o piaghe trasudanti, vi aderisca spontaneamente, determinando emostasi, isolamento da agenti inquinanti esterni ed accelerazione della cicatrizzazione che risulta estetica e funzionale.
4. Prodotto, secondo le rivendicazioni da 1 a 3, caratterizzato dal fatto che la MOCE è sterile e può essere ri-sterilizzata, o all'autoclave per 20-30 minuti a +12C-1220C, o con il metodo STERRAD (H₂O, a +45°C per 60 minuti) o con radiazioni ionizzanti.
5. Prodotto secondo le rivendicazioni da 1 a 4, caratterizzato dal fatto che la MOCE, applicata su ulcere, piaghe od altre lesioni tissutali, non determina reazioni allergiche od altri effetti nocivi nell'uomo.
6. Prodotto secondo le rivendicazioni da 1 a 5, caratterizzato dal fatto che la MOCE può essere imbevuta con farmaci e/o disinfettanti e/o fattori di crescita tissutale in modo da potenziare l'attività terapeutica del prodotto stesso.



Donna Olimpia Petrosca

7. Prodotto secondo le rivendicazioni da 1 a 6, caratterizzato dal fatto che la MOCE è utilizzabile, dopo la sua impregnazione con farmaci di qualsiasi adeguata natura, come veicolo per la somministrazione di tali farmaci in forma di lento rilascio, dopo applicazione su cute e/o endoteli e/o mucose e/o superfici di organi umani o all'interno degli stessi.
8. Prodotto secondo le rivendicazioni da 1 a 7, caratterizzato dal fatto di poter essere ottenuto anche a partire dal plasma sanguigno di varie specie animali.
9. Prodotto secondo le rivendicazioni da 1 a 8, caratterizzato dal fatto che la MOCE sia un prodotto nuovo che presenta caratteristiche fisiche/strutturali (come indicato in allegato) diverse da quelle di tutte le altre componenti o derivati del plasma sanguigno umano.

Sonia Gregorio Petresca

Descrizione dell'invenzione industriale intitolata:
"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica".

Allegato (pag. 1 di 10)

ESECUZIONE DI PROVE DI CARATTERIZZAZIONE

INDICE

1. Identificazione e descrizione dei campioni
2. Descrizione delle procedure di prova
 - 2.1. Determinazione dello spessore della membrana
 - 2.2. Prove di trazione
3. Risultati
 - 3.1. Determinazione dello spessore della membrana
 - 3.2. Prove di trazione

Donna Olmupia Petresca

Descrizione dell'invenzione industriale intitolata:
"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica"

Allegato (pag. 2 di 10)

1. Identificazione e descrizione dei campioni

Per l'esecuzione di prove sono stati forniti dal Richiedente tre campioni di membrana di fibrina umana per innesti cutanei. I tre campioni sono stati forniti allo stato sterile e conservati a temperatura ambiente. Ciascun campione è costituito da una porzione rettangolare di membrana ed è contrassegnato da una sigla identificativa, come riportata in Tabella 1.1.

TABELLA 1.1 Identificazione dei campioni forniti per le prove

SIGLA IDENTIFICATIVA	DIMENSIONI (mm × mm)	MODALITÀ DI STERILIZZAZIONE
I-652	52 × 73	IN AUTOCLAVE A +120°C
K-651	63 × 63	IN ACQUA OSSIGENATA A +45°C
70-E	66 × 128	IN AUTOCLAVE A +120°C

2. Descrizione delle procedure di prova

Allo scopo di determinare proprietà fisiche della membrana ritenute critiche per la sua applicazione clinica, sono state eseguite prove meccaniche di trazione e di resistenza alla sutura, ed una analisi morfologica al microscopio elettronico.

2.1 Determinazione dello spessore di membrana

Lo spessore di ciascun campione è stato rilevato mediante un micrometro millesimale Mitutoyo mod. 293-561-30, S/N 7083373. Lo strumento possiede un dispositivo a frizione, allo scopo di imporre deformazioni elevate e di consentire la riproducibilità delle misure. Per evitare di danneggiare il campione di membrana con le punte dello strumento, durante i rilievi il campione è stato inserito fra due fogli di teflon (spessore misurato di ciascun foglio pari a 0,142 mm) e la misura ottenuta è poi stata depurata dello spessore dei fogli.

Su ciascun campione sono stati eseguiti misure di spessore in almeno dieci punti diversi, distanti tra loro e dai bordi l'uno dall'altro di circa 10 mm, allo scopo di determinare il grado di uniformità della dimensione.

Donna & Maria Petresca

Descrizione dell'invenzione industriale intitolata:
"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica"

Allegato (pag. 3 di 10)

2.2 Prove di trazione

Le proprietà meccaniche di ciascuna membrana sono state valutate mediante prove di trazione uniassiale. I provini sottoposti a prova sono stati ritagliati dai campioni di membrana mediante l'uso di una dima; la Figura 3.1 mostra la forma e le dimensioni caratteristiche dei campioni così ottenuti.

Da ogni campione sono stati ritagliati almeno due provini orientati parallelamente alle direzioni dei lati del campione stesso. Di ciascun provino è stato misurato lo spessore in mezzzeria con il comparatore Mitutoyo descritto al punto 2.1.

Il provino è stato montato su una macchina di prova MTS Synergie 200 H (MTS, Minneapolis, MN), S/N 261701/30, installata presso il Laboratorio di Meccanica delle Strutture Biologiche del Politecnico di Milano.

La macchina di prove è dotata di una cella MTS S/N 2.1279, con fondo scala da 100N.

Il provino è inserito negli afferraggi della macchina di prova in modo tale che rimanga libero solo il suo tratto centrale di larghezza costante.

Prima della prova viene misurata la lunghezza del tratto libero del provino. La Figura 3.2 mostra un particolare della macchina di prova e del provino.

Ciascun provino è stato sottoposto alla seguente procedura di prova:

- (a) preconditionamento meccanico attraverso l'esecuzione di alcuni cicli di carico e scarico fra 0 e 1.2 N alla velocità della traversa mobile di 20 mm/min;
- (b) trazione a rottura alla velocità della traversa mobile di 20 mm/min.

Durante la prova la forza e lo spostamento della traversa mobile sono registrati alla frequenza di 10 Hz.

Le prove sono state condotte alla temperatura ambiente di $23 \pm 2^\circ\text{C}$.



Lidia Biskupowska

Descrizione dell'invenzione industriale intitolata:
"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica"

Allegato (pag. 4 di 10)

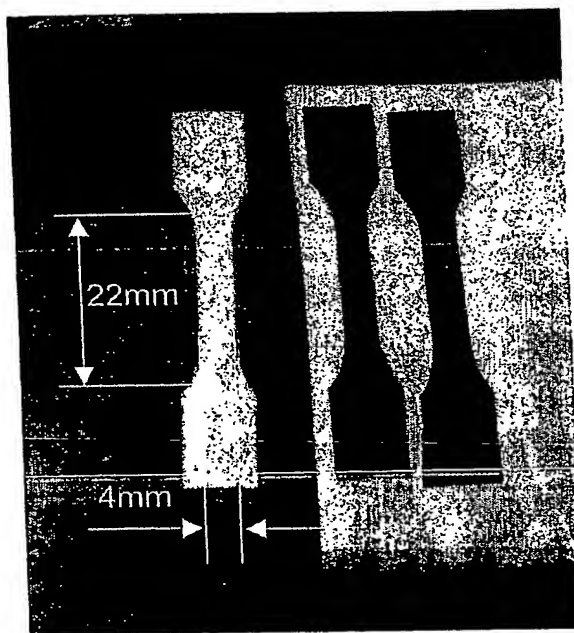


FIGURA 2.1 Geometria e dimensioni di un provino utilizzato per le prove di trazione

Donna Olimpia Petresca

Descrizione dell'invenzione industriale intitolata:
"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica"

Allegato (pag. 5 di 10)

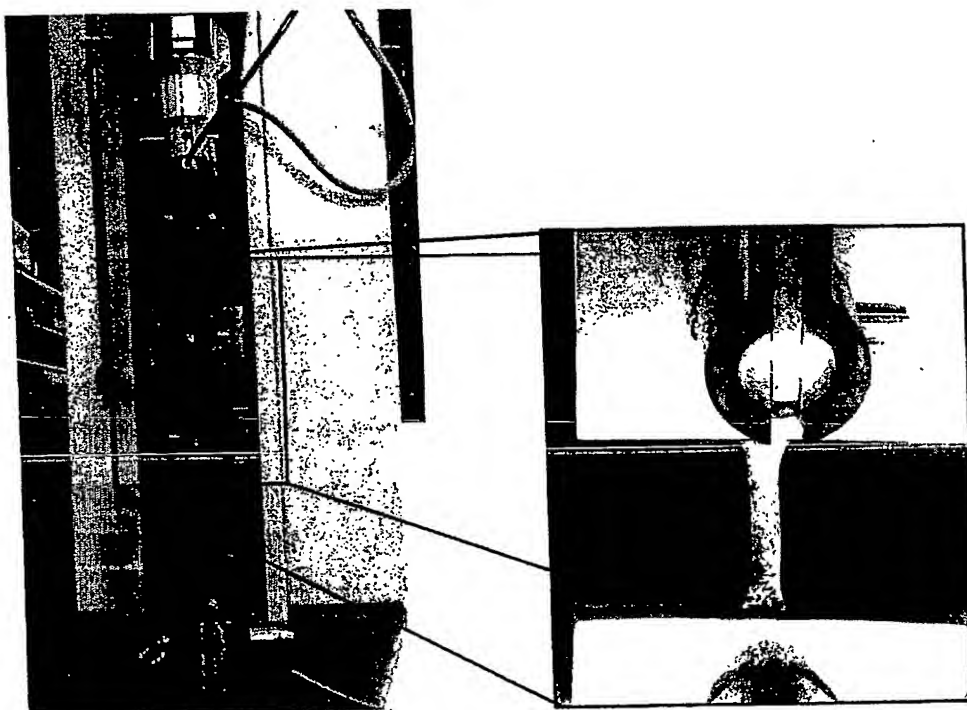


FIGURA 2.2 Prova di resistenza a trazione

Dom Olimpia Petrescu

Descrizione dell'invenzione industriale intitolata:
"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica"

Allegato (pag. 6 di 10)

3. Risultati

3.1 Determinazione dello spessore di membrana

I risultati delle misure di spessore eseguiti sui campioni di membrana di fibrina umana sono riportati in Tabella 3.1.

Per ciascun campione sono state eseguite almeno dieci misurazioni in altrettanti punti; nella Tabella sono riportati il valore medio dello spessore ottenuto da tutte le misurazioni ed i valori minimo e massimo di spessore rilevati.

TABELLA 3.1 Determinazione dello spessore di membrana

CAMPIONE	DIMENSIONI (mm x mm)	SPESSORE MEDIO (mm)	SPESSORE MASSIMO (mm)	SPESSORE MINIMO (mm)
I-652	52 x 73	59	72	39
K-651	63 x 63	47	56	14
70-E	66 x 128	97	111	76

I dati di forza e allungamento del provino registrati durante la prova di trazione sono stati utilizzati per calcolare le seguenti grandezze:

T (N/mm) tensione specifica : pari al rapporto fra la forza applicata al provino e la sua larghezza (4 mm); rappresenta la tensione supportata da una striscia di membrana di larghezza pari a 1 mm;

ϵ (%) deformazione : pari al rapporto percentuale tra l'allungamento subito dal tratto libero del provino e la sua lunghezza originaria

(a) condizionamento meccanico

Si è osservato che per tutti e tre i campioni di membrana sottoposti a prova il condizionamento meccanico viene raggiunto già al secondo ciclo di applicazione del carico.

(b) prova di trazione

Luigi Pirry Petresce

Descrizione dell'invenzione industriale intitolata:
"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica"

Allegato (pag. 7 di 10)



I risultati delle prove di trazione sono rappresentati in termini di curve tensione specifica - deformazione nelle Figure 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5 e 3.6.

Per descrivere in maniera quantitativa le proprietà a trazione dei campioni di membrana si sono valutati i seguenti parametri:

K (N/mm) modulo di elasticità : rapporto fra l'incremento di tensione specifica e l'incremento di deformazione valutato nell'intervallo fra i valori corrispondenti al 30% e al 60% del limite di proporzionalità;

T_P (N/mm) limite di proporzionalità : valore limite della tensione oltre cui la curva tensione - deformazione non è più lineare

T_R (N/mm) limite di resistenza : valore massimo della tensione prima della rottura

I risultati per i tre campioni sottoposti a prova sono riportati in Tabella 3.2.

TABELLA 3.2 Proprietà a trazione

CAMPIONE	DIREZIONE	SPESSORE (μ m)	ELASTICITÀ K (N/mm)	LIMITE DI PROP. T _P (N/mm)	LIMITE DI ROTTURA T _R (N/mm)
I-652	1	59	0.076	0.040	0.071
	2		0.413	0.030	0.065
K-651	1	47	0.220	0.025	0.033
	2		0.174	0.025	0.034
70-E	1	97	2.525	0.081	0.326
	1		1.55	0.053	0.210

Donna Olimpia Petresca

Descrizione dell'invenzione industriale intitolata:
"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica"

Allegato (pag. 8 di 10)

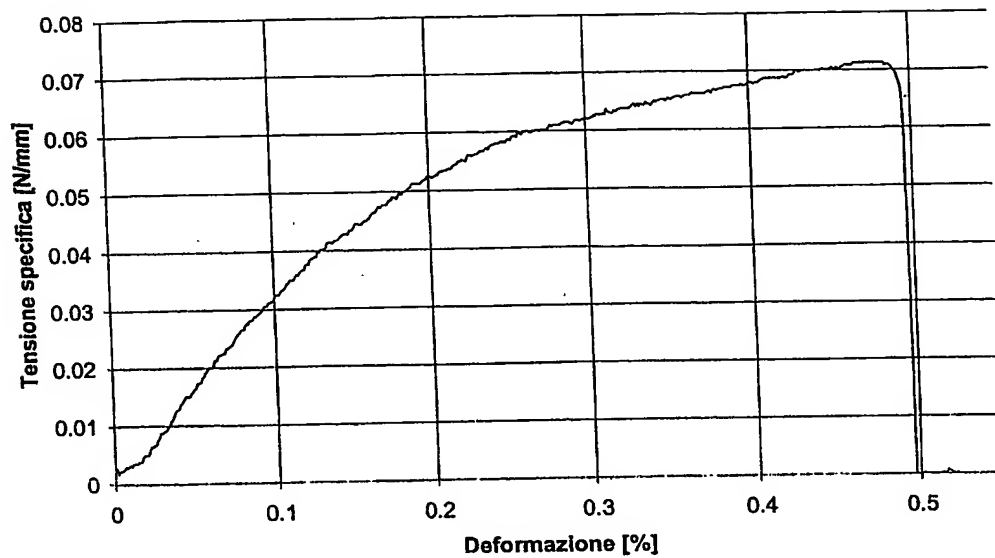


FIGURA 3.1 Curve di trazione per il campione I-652-direzione1

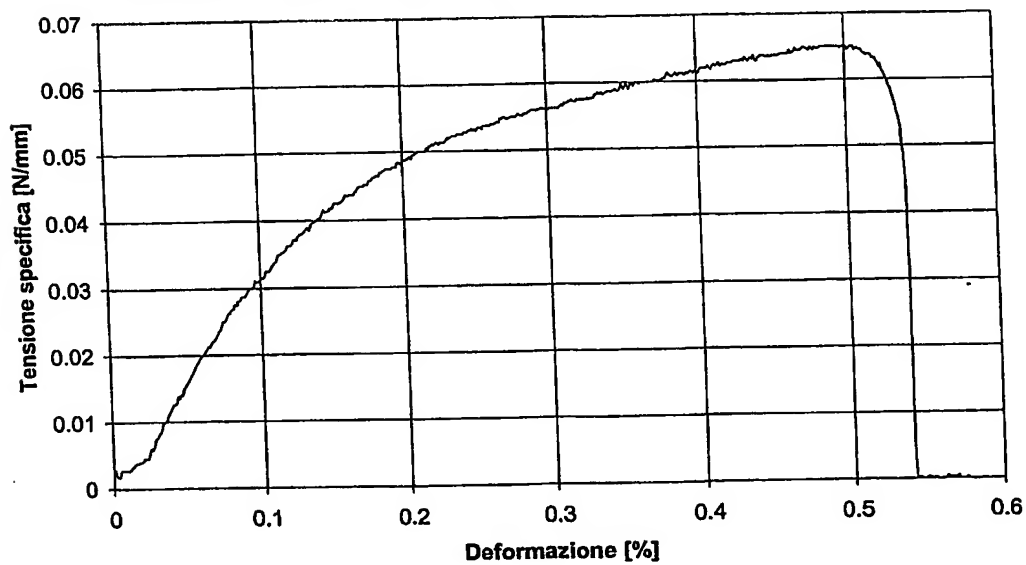


FIGURA 3.2 Curve di trazione per il campione I-652-direzione2

Stim Olinpiu Teheran

Descrizione dell'invenzione industriale intitolata:
"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica"

Allegato (pag. 9 di 10)

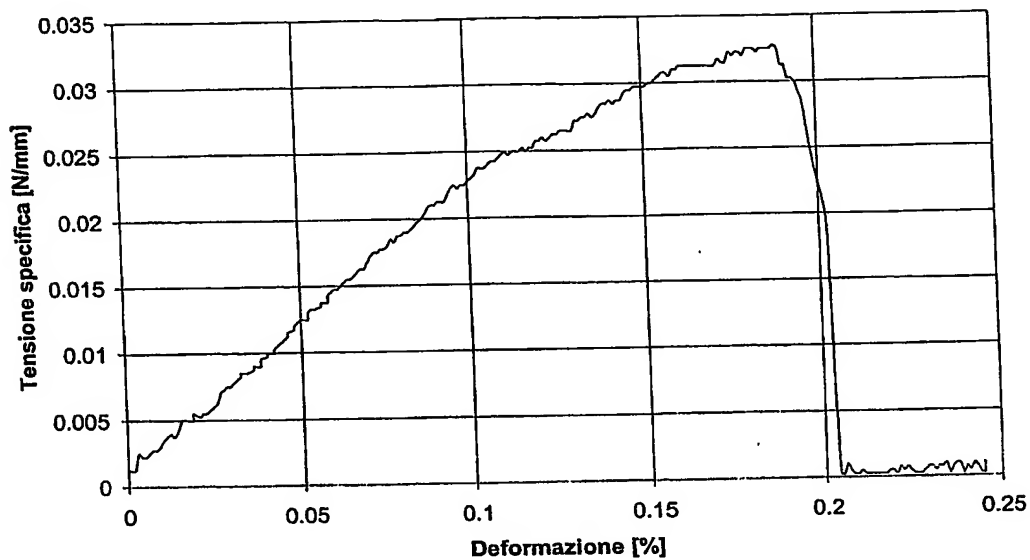


FIGURA 3.3 Curve di trazione per il campione K-651 direzione 1

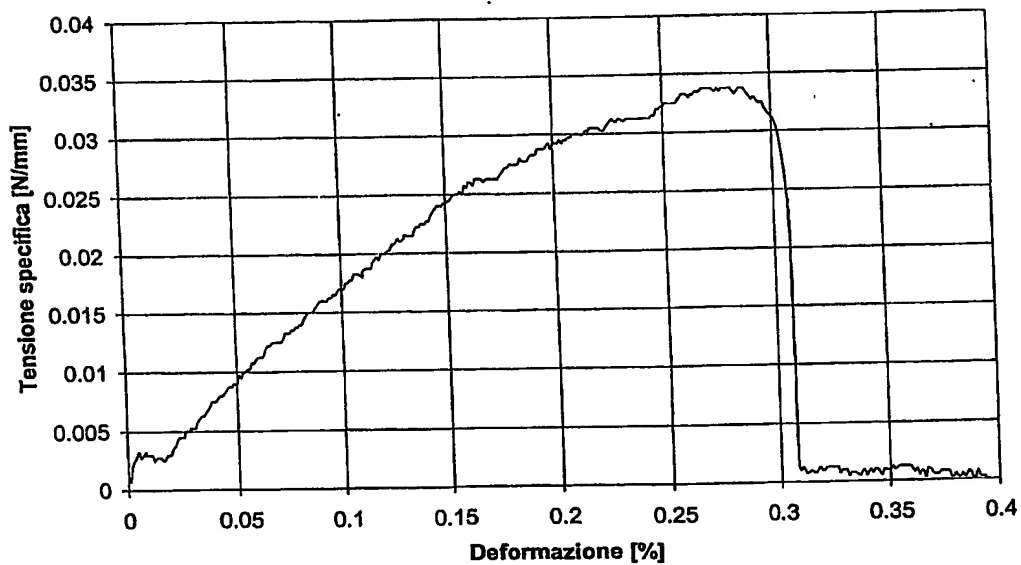


FIGURA 3.4 Curve di trazione per il campione K-651 direzione 2

Dom Dlugin Pettescu

Descrizione dell'invenzione industriale intitolata:
"Medicazione Organica Cicatrizzante ed Emostatica"

Allegato (pag. 10 di 10)

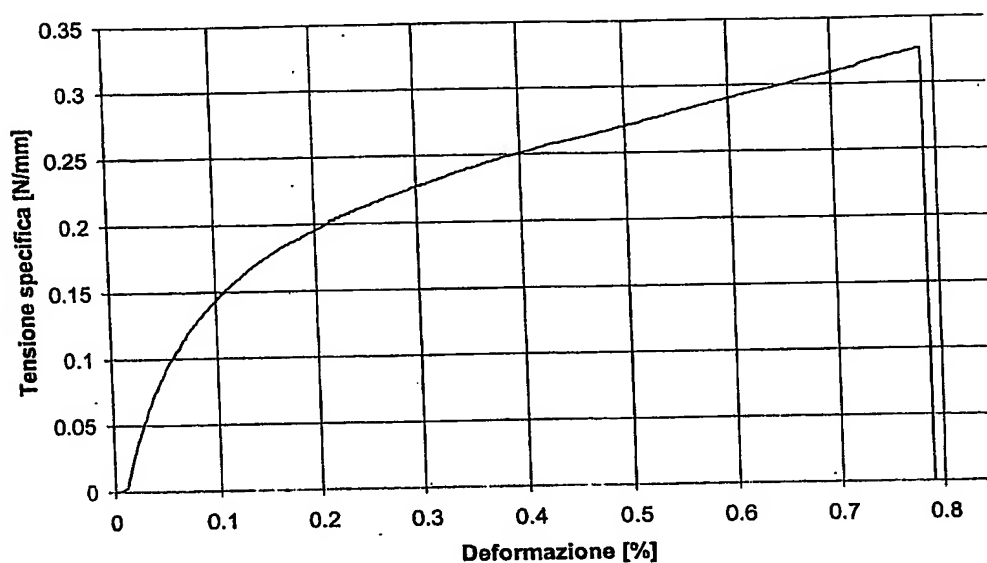


FIGURA 3.3 Curve di trazione per il campione 70-E provino 1

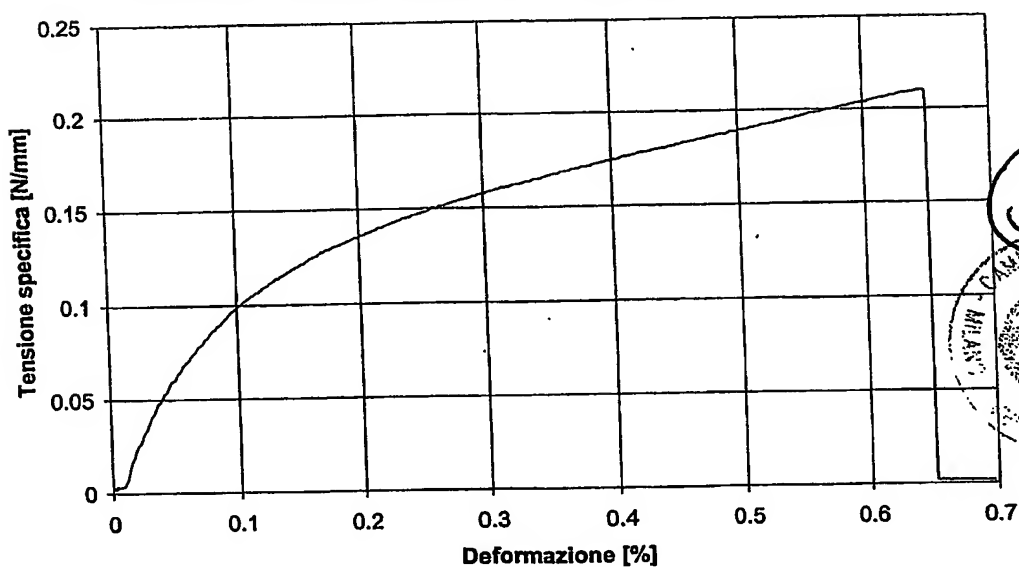
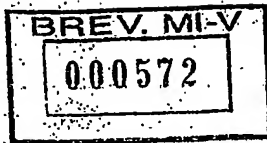


FIGURA 3.3 Curve di trazione per il campione 70-E provino 2

Dom Dlugin Pettescu

All' U.I. B.M.

ROMA



Oggetto:

Istanza di rettifica

Il sottoscritto PETRESCU DORIN OLIMPIU, residente a MILANO, Viale Cassiodoro, 4, C.A.P. 20145, titolare del Deposito di Brevetto per Invenzione Industriale N. MI 2002A 002501 del VENTREI NOVEMBRE QUENTRA DUE,

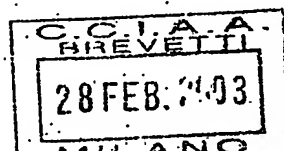
fa Istanza di rettifica, chiedendo di modificare il testo depositato come segue:

Pag. 2 Rigo 3 : Aggiungere la lettera A prima delle parole nome
Pag. 10 Rigo 4 : Scrivere somministrazione invece di semministrazione
Pag. 10 Rigo 12: Scrivere da 1 a 8 invece di da i a 8
Aggiungere, dopo la pag. 10, le pagine da Allegato (pag. 11) a Allegato (pag. 41). (Si allegano le pagine interessate, corrette)

Si allega anche il testo integrale corretto del Brevetto depositato e la relativa attestazione versamento di 129,11 Euro.

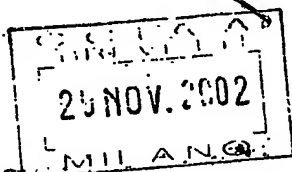
In fede,

Dorin Olimpia Petrescu
(DORIN OLIMPIU PETRESCU)

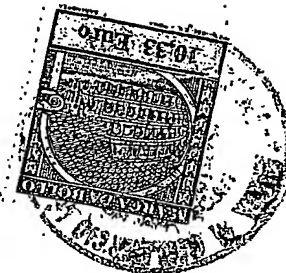
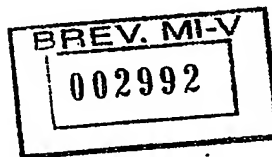


Oggetto:

Istanza di rettifica.



All'U.I.B.M.
ROMA



Il sottoscritto PETRESCU DORIN OLIMPIU, residente a MILANO, Viale Cassiodoro 4,
.A.P. 20145, titolare del Deposito di Brevetto per Invenzione Industriale
n. MI2002A 002501 del VENTISEI NOVEMBRE DUEMILADUE

la Istanza di Rettifica, chiedendo di completare il testo depositato con le
seguenti due righe mancanti in alto della pagina 5 (cinque) a causa di un errore
di trascrizione dal computer:

globuline) conservato su un anticoagulante a base di citrato
di sodio, con una soluzione di cloruro di calcio quanto

Si allega il testo integrale corretto in duplice copia.

In fede,

Dorin Olimpiu Petrescu

Dorin Olimpiu Petrescu



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.